Lane Medical Library

Ist die Operationsprognose bei der Resektion des karzinomatösen Magens auch abhängig von den Salzsäureverhältnissen?

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Erwin Markert.

Würzburg 1927

Gedruckt
mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Referent: Professor Dr. Seifert

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt, auch keine anderen Quellen oder Hilfsmittel als die angegebenen benutzt habe

Meinen lieben Eltern!

Die Erfolge Billroths auf dem Gebiete der Magenchirurgie sind hinlänglich bekannt. Ihm verdanken wir die erste erfolgreiche Magenresektion am Menschen. Zwar hatten schon vor ihm Péan im Jahre 1879 und 1½ Jahre später Rydygier je eine derartige Operation ausgeführt, doch keinem der beiden Forscher war es beschieden, diese erfolgreich zu gestalten.

Erst Billroth gelang es am 29. Januar 1881, den Beweis für die Ausführbarkeit der Magenresektion am Menschen zu erbringen und damit endgültig den Bann, der bislang dieses Gebiet der Chirurgie umschattete, zu brechen.

Die Hauptanwendungsgebiete der Magenresektion sind vornehmlich der Magenkrebs und ganz besonders das Magengeschwür. Die häufigere Anwendung der Resektion bei Ulcus — ein im Vergleich zur Magenresektion bei Karzinom relativ ungefährlicher Eingriff — bot die Möglichkeit hoher Vervollkommnung der Technik derartiger Operationen.

Diese Verbesserung der Operationstechnik wirkte sich auch aus auf die Therapie des Magenkarzinoms.

Lange Zeit schreckte die hohe Operationsmortalität der Magenresektion bei Karzinom die Chirurgen vor weitgehender Anwendung ab, die Gastroenterostomie wurde bevorzugt. Dieser Wechsel in der führenden Stellung vollzog sich erst in der jüngsten Zeit als Folge einer Reihe von Erfahrungen.

Es ergab sich, daß durch Verbesserung der Operationstechnik, wie auch durch häufigere Anwendung der Lokalanästhesie, so vor allem der Splanchnikusanästhesie nach Braun, die Operationsmortalität stark herabgedrückt werden konnte. So fiel allmählich die primäre Sterblichkeitsziffer auf 30 %, heute dürfen wir nach Payr mit

einer durchschnittlichen Mortalität von 25 % rechnen, gegenüber 17,8 % bei Gastroenterostomie.

Die Ergebnisse nach überstandener Operation sprachen in überzeugender Weise für die Resektion. Nach Anschütz verlängert die Gastroenterostomie die Lebenszeit um durchschnittlich drei Monate. Die Resektion gibt bedeutend bessere Aussichten auf Verlängerung des Lebens. Einer Lebensdauer von sechs bis acht Monaten nach Gastroenterostomie steht eine solche von 18 bis 20 Monaten nach Resektion gegenüber (Payr). Dazu kommt, daß man von der Gastroenterostomie, die ja von vornherein zur Rolle einer Palliativoperation verurteilt war, Dauerheilungen nicht erwarten konnte. Der Resektion hingegen verdanken 20 % der Erkrankten einen Lebensgewinn von mindestens fünf Jahren (Payr).

Das Leben selbst ist für die radikal Operierten ein bedeutend besseres, sie erholen sich auffallend rasch und nehmen an Körpergewicht zu. Selbst in Fällen, bei denen nicht alles krebsige Gewebe entfernt werden konnte, die Resektion demnach den Charakter einer Palliativoperation trug, wurden noch Heilerfolge bis zu fünf Jahren beobachtet (Anschütz). So berichtet Weil über drei derartige Fälle, die erst nach $4^3/_4$, 4 und 4 Jahren ihr Rezidiv bekamen.

Dies auffällig späte Erscheinen des Rezidivs läßt sich vielleicht damit erklären, daß der Organismus durch die Wegnahme des primären Tumors in seiner Widerstandkraft dem Wachstum des Rezidivs und der Metastasen gegenüber gestärkt wurde. Diese eben angeführten Erfahrungstatsachen bewirkten den vorerwähnten Umschwung in der Therapie des Magenkarzinoms, bezw. sicherten der Resektion die führende Stellung. Die Zahl der Resektionen hat denn auch in den letzten Jahren beträchtlich zugenommen. Erklärlicherweise sind bei den Chirurgen, die die Grenzen der radikalen Operation sehr weit stecken, auch die primären Sterblichkeitsziffern höher, denn die Abhängigkeit der Operationsmortalität von der Ausbreitung des Karzinoms, besonders von der

Ausdehnung der krebsigen Infiltrationen in benachbarte Organe ist erwiesen.

Auch das Allgemeinbefinden übt einen bestimmenden Einfluß aus. So trüben hochgradige Anämie, Kachexie, Adipositas, Arteriosklerose, Diabetes, Stauungszustände im kleinen Blutkreislauf u. a. oft ganz erheblich die Aussichten auf Erfolg.

W. Möller weist eindrücklich auf die Qualität des Materials als bestimmenden Faktor der primären Mortalität hin.

Von größter Bedeutung für die Frühprognose ist naturgemäß die Operationstechnik. Ausschlaggebend für die Spätprognose ist das Rezidiv. Bei der Beurteilung der Spätprognose kommt es allerdings weniger in Betracht, ob überhaupt ein Rezidiv auftritt — die Patienten erliegen ja leider fast alle trotz Radikaloperation einem Rezidiv ihres Leidens — sondern, nach welcher Zeit post. op. sich das Geschwulstwachstum erneut bemerkbar macht, bezw. wann es zum Tode führt.

Es ist aber die Frage aufzuwerfen, ob sich Gründe finden lassen, die für die Beurteilung der Gesamtprognose — stets bei gleichbleibender Operationstechnik, wie sie seit Jahren an der Würzburger Klinik geübt wird — von Bedeutung sind.

In der Literatur findet man, auch abgesehen vom Magenkarzinom, Untersuchungen niedergelegt, die den Einfluß des histologischen Baues des Karzinoms, des Schrittmaßes des Wachstums, der Lokalisation am befallenen Organe usw., festzustellen versuchten.

Nirgends ist bisher an größerem Material die Frage entschieden worden, ob beim Magenkarzinom etwa die Erhaltung der Salzsäurebildung, also eines wichtigen Funktions-Anteiles der Schleimhaut, mitbestimmend für die Prognose sein könnte. Natürlich wäre es auch hier geboten, die Früh- von der Spätprognose eindeutig zu trennen.

Prof. Seifert hat mir den Auftrag gegeben, das Würzburger Material in dieser Richtung zu durchforschen.

Inzwischen hat freilich auch Kelling gelegentlich zu dieser Frage Stellung genommen; auf seine Ansicht werde ich nachher noch zurückkommen. Das von mir durchgeprüfte Material umfaßt die in den Jahren 1921 bis 1926 an der Würzburger Klinik wegen Magenkarzinom ausgeführten Resektionen.

Eine Reihe von Fällen konnte keine Berücksichtigung finden, da keine Angaben über die Säureverhältnisse vorhanden waren, noch beigebracht werden konnten. Es verblieben mir 61 Fälle. Fast durchweg waren die Resektionspräparate histologisch untersucht, somit war die Diagnose gesichert. Bei 13 Patienten enthielt der Magensaft freie H Cl. Die einzelnen Säureverhältnisse sind aus nachstehender Tabelle ersichtlich. Bei den übrigen (48) fehlte die freie H Cl; in 90 % der anaziden Fälle fand sich Milchsäure.

Lfd. Nr.	Name	freie H Cl	Gesamtazidität
1	G. M.	7	52
2	E. M.	9	29
3	A. J.	15	40
4	R. J.	+	28
5	S. R.	10	31
6	D. J.	22	58
7	W. F.	3	19
8	W. K.	20	35
9	K. L.	25	45
10	W. M.	+	52
11	W. F.	26	36
12	W. H.	6	20
13	H. N.	6	21

Die bei unserem Material gefundene Zahl der Patienten mit freier H Cl entspricht den Ergebnissen neuerer Forscher. 20 bis 30 % der Fälle enthalten im Magensaft freie Salzsäure (Eljaschev-Konjetzny).

Hartmann (Rochester) teilt allerdings davon sehr abweichende Verhältnisse mit; er fand unter 80 Fällen 41 mal freie H Cl.

Die Ursache der Anazidität bei Magenkarzinom dürfen wir wohl in der chronischen Gastritis suchen (Anschütz). Die Gastritis chronica ist ja eine sehr häufige Begleiterscheinung des Magenkarzinoms. Anschütz stellte, abgesehen von Ulcuscarzinomen, bei allen Magenkarzinomen chronische Gastritis fest.

Die Ansicht, daß die Anwesenheit freier H Cl für das Ulcuskarzinom charakteristisch sei, hat sich nicht bestätigt. Eine Reihe von Forschern machte darauf aufmerksam, daß es durchaus sichere Ulcuscarzinome gibt, bei denen freie H Cl nicht nachgewiesen werden kann. Andererseits ergab sich, daß Fälle mit erhaltener H Cl-production nicht selten sind, bei denen eine Ulcusgenese ausgeschlossen werden konnte. Ortner berichtet, daß beim Pyloruscarzinom, ohne daß ein Ulcus vorhergegangen zu sein braucht, häufig anfangs Hyperazidität besteht bezw. in der Folge freie H Cl lange nachweisbar ist.

Nicht jede Gastritis braucht zur Anazidität zu führen. So ist bei einem nur herdförmigen Auftreten der Gastritis noch genügend sekretionsfähiges Epithel vorhanden, um das Vorhandensein freier H Cl im Magensaft zu gewährleisten.

Von den mitgeteilten 61 Fällen starben 15 im Anschluß an die Operation. Dies entspricht einer Operationsmortalität von 24,6 %. Von den Fällen mit freier H Cl starb ein einziger = 7,7 %, von den 48 anaziden Fällen starben 14 = 29,16 % Mortalität.

Daraus folgt eine bedeutend günstigere primäre Operationsprognose der Fälle mit freier Salzsäure.

Als Unterlagen für die Todesursachen standen mir die entsprechenden Sektionsprotokolle des pathologischen Instituts zur Verfügung. Bei dem einen Fall mit freier H Cl fand sich doppelseitige Bronchopneumonie. Bei den anaziden Fällen war zweimal umschriebene, achtmal diffuse Peritonitis als Sektionsbefund angegeben, zwei

starben an Herzschwäche (Sektionsbericht: braune Atrophie des Herzens und der Leber bezw. geringe verrucöse Endocarditis der mitralis), je einer erlag einer Lungenembolie bezw. Apoplexie. In zwei der Peritonitisfälle fand sich eine Mitbeteiligung der Pleura und der Lunge.

Der größte Teil der Patienten ging an Peritonitis zugrunde. Schon Payr, Schönbauer u. a. haben auf die Peritonitis als Hauptursache der Todesfälle nach Operationen am karzinomatösen Magen hingewiesen. Lokale, im Operationsgebiet sich abspielende Infektionen bilden demnach die Hauptgefahr bei derartigen Operationen. Bemerkenswert ist, daß keiner der Fälle mit freier H Cl einer Peritonitis erlag.

Auch weitere Autoren betonen die relativ günstige Frühprognose der Fälle mit freier H Cl. Pauchet und Hirschberg berichten über 71 Magenresektionen bei Karzinom. Von 21 Patienten mit freier H Cl starben zwei, von den verbleibenden 50, die sämtlich keine freie H Cl aufwiesen, starben 22 im Anschluß an die Operation. Auf Grund dieser Beobachtungen vertreten beide Forscher die Ansicht, daß der unmittelbare Operationserfolg in Beziehung zum Magenchemismus steht.

Schon im Jahre 1905 sprach Kelling, gestützt auf reiches Beobachtungsmaterial, aus, daß die Fälle mit freier H Cl am meisten Aussicht hätten, die Operation zu überstehen. Die bessere Prognose sah er begründet in der geringeren Infektiosität des freie H Cl enthaltenden Mageninhalts. Welche Bedeutung der Infektion der Gewebe mit dem Inhalt des karzinomatösen Magens zukommt, lehrt Kelling. „In bezug auf die Todesfälle nach Magenresektionen war ich zu dem Ergebnis gekommen, daß die meisten derselben, nämlich die primäre Sepsis, die Pneumonie, Lungengangrän, die allgemeine und abgekapselte Peritonitis und auch die Insuffizienz der Nähte in der Hauptsache einer Ursache ihre Entstehung verdanken, nämlich der Infektion der Gewebe (Peritoneum, Mesenterium, Magenwand) mit dem infektiösen Inhalt

des krebsigen Magens.“ Kelling fand den nötigen Rückhalt in experimentellen Arbeiten, die Brunner im Jahre 1903 in Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie veröffentlicht hatte. Bei seinen Versuchen injizierte Brunner den Mageninhalt verschiedener Personen Kaninchen in die Bauchhöhle. Eine ganze Anzahl von Versuchstieren ging an Peritonitis zugrunde. Als Ursache der Kaninchenperitonitis fand er fast immer Streptokokken, einige Male auch Mischinfektionen mit Bakterium coli und Streptokokken. Brunner schließt aus seinen Untersuchungen, „daß der unter sonst gleichen Bedingungen gewonnene Mageninhalt bei Anachlorhydrie als unverhältnismäßig viel infektiöser sich erweist als bei vorhandener H Cl.“

Auf die Bedeutung der Salzsäure für den Mageninhalt haben neuerdings auch Löhr und Bitter hingewiesen.

Nach Löhr ist die darmeigene Flora des leeren Darms keimarm. Im oberen Dünndarm finden sich grampositive Lang- und Kurzstäbchen, lanzettförmige Diplokokken. Der mittlere Dünndarm zeigt eine reichhaltigere, jedoch nicht artenreichere Flora. Es finden sich auch gramnegative Stäbchen. Man kann eine allmähliche Zunahme der gramnegativen Flora nach den unteren Darmabschnitten zu feststellen. Der Zunahme der gramnegativen Flora entspricht eine Abnahme der grampositiven. Van der Reis teilt die Darmbakterien in folgende Gruppen ein:

I. Streptococcus lacticus (Enterococcen, Micrococcus ovalis),
II. Bacillus lacticus (Bac. acidophilus u. a.),
III. Coli-Aerogenesgruppe (Bact. lactis aerogenes, Coli commune),
IV. Streptococcus gracilis, Staphylococcus pyogenes, Bact. cloac., Proteus vulgaris, Heu- und Buttersäurebazillen.

Der Dünndarm enthält in seinen tieferen Abschnitten bereits Vertreter der Coli-Aerogenes-Gruppe. Das Bakterium coli und lactis aerogenes sind die natürlichen Dickdarmbewohner. Bei Untersuchungen des normalen

Magensaftes fanden Bitter und Löhr harmlose Vertreter der obligaten Dünndarmflora, keine Dickdarmflora, selten pathogene Eiterkeime. Einige Fälle erwiesen sich völlig steril.

Für eine Keimeinwanderung in den Magen kommen zwei Wege in Betracht. Mit der Nahrung und dem Speichel werden naturgemäß auch Bakterien in den Magen gelangen. Die gelegentlich gefundenen Staphyloc. aureus und Streptoc. pyog. hämalyticus werden wohl immer vom Munde aus eingeführt. Brunner noch mißt diesem Wege die größere Bedeutung bei. Nur bei Rückstauung des Darminhaltes glaubte er an ein Eindringen der Bakterien tiefer gelegener Darmabschnitte in den Magen. Heute wissen wir, daß bei einer bakteriellen Besiedelung des Magens die Wanderung der Bakterien unterer Darmabschnitte nach aufwärts die Hauptrolle spielt.

Löhr und Bitter untersuchten den Inhalt von 44 karzinomatösen Magen. Sie fanden, daß der Inhalt aller Mägen mit freier H Cl steril oder mit apathogener Dünndarmflora behaftet war. Bei 32 Fällen ohne freie H Cl fand sich nur zweimal apathogene Dünndarmflora, die übrigen wiesen Dickdarmflora bezw. Staphyl. aureus auf.

Im Duodenum und oberen Jejunum fand sich bei Gegenwart freier H Cl völlige Sterilität bezw. apathogene Dünndarmflora mit Ausnahme eines Falles, der Milchsäurestreptokokken und Bact. lact. aerog. beherbergte. Sonst ergaben sich nur noch in fünf Fällen die gleichen günstigen Verhältnisse, bei drei von ihnen waren die Säureverhältnisse nicht bekannt, die andern waren anazid. Die Flora des Magens stimmte in allen Fällen mit der des oberen Darmkanals überein. Löhr und Bitter sehen in ihren Untersuchungen die ausschlaggebende Bedeutung der freien Salzsäure für die Besiedlung des Magens und der oberen Darmabschnitte mit Bakterien erwiesen.

Experimentelle Arbeiten ergaben die Salzsäureempfindlichkeit der phatogenen Keime des Magendarmkanals. Die Salzsäure hemmt zunächst die Bakterien

in ihrem Wachstum und bringt sie dann, allerdings verhältnismäßig nur langsam, zum Absterben.

An Tierversuchen konnte Löhr zeigen, daß die zeitlich beschränkte Einwirkung einer Salzsäurelösung, ein „Säureschlag", höchst pathogene Keime für die betreffenden Tiere unschädlich macht, auch bei einem Vielfachen der sonst tödlichen Dosis. Die Ursache liegt wohl in einer allerdings nur vorübergehenden Wachstumshemmung. Die Keime wuchsen nämlich auf geeigneten Nährböden trotz des Säureschlags nach einiger Zeit weiter.

Einem Umschlag der Säureverhältnisse entspricht auch eine Änderung der Bakterienflora. Bekanntlich haben größere Operationen am Magendarmkanal ein Versiegen der Salzsäureproduktion auf eine gewisse Zeit bzw. für immer zur Folge. Auch nach Perforation der Magen- oder Darmwand beobachtet man das gleiche Verhalten.

Mit dem Verschwinden der Salzsäure tritt die pathogene Bakterienflora (Coli-Aerogenes-Gruppe) im Magen und oberen Dünndarm auf. Nach dem Eintritt normaler Sekretionsverhältnisse verschwindet auch wieder die pathogene Flora.

Löhr untersuchte 26 Fälle von perforierten Magen- oder Duodenalgeschwüren. Er zog eine Grenze zwischen Früh- und Spätfällen (12-Stunden-Grenze). Bei den Frühfällen konnte niemals weder im Magen noch im Bauchexsudat Coli-aerogenes-Flora gefunden werden, sondern ausnahmslos Vertreter der apathogenen Flora. Die Spätfälle wiesen durchweg Coli-Flora auf. Der Aufstieg der Keime erfolgt nämlich erst im Verlaufe einer gewissen Zeit. Frühestens nach 10, immer aber nach 24 Stunden trifft man sie im perforierten Magen an. Die so unterschiedliche Mortalitätsziffer der Früh- und Spätfälle, wie sie aus fast allen Statistiken erhellt, findet hiermit eine gute ursächliche Begründung. Löhr hält seine Untersuchungen für hinreichend, „um die bakteriologische Verschiedenheit der Früh- und Spätperitonitis

als das prognostisch ausschlaggebende Moment hervorheben zu können".

Meyringh betont, daß im Karzinommagen die Coliflora häufig angetroffen wird, im Gegensatz zum Ulcusmagen, bei dem positiver Colibefund eine Ausnahme bildet. Die Säureverhältnisse allein sind nach seiner Ansicht für den unterschiedlichen Bakterienbefund nicht verantwortlich zu machen. Er warnt vor einer Überschätzung der desinfizierenden Kraft der Salzsäure. Der Magen vermag auch bei Salzsäuremangel einer Bakterieninvasion Widerstand zu leisten, jedoch nur dann, wenn die Anazidität nicht kompliziert wird durch andere Faktoren, wie Motilitätsstörungen, Ulcerationen, Herabsetzung der Widerstandskraft des gesamten Organismus. So fand sich bei mehreren Fällen von Anazidität ohne besonderen patholog. Befund am Magen der Mageninhalt steril oder mit harmlosen Bakterien besiedelt. Wichls berichtet über neun Fälle von Anazidität. In drei Fällen handelte es sich um Karzinome. Diese zeigten reiche Bakterienflora, die übrigen erwiesen sich steril. Auch Löwenberg fand, daß trotz fehlender freier Salzsäure doch öfters eine nur apathogene Flora anzutreffen ist. Mangel an freier Salzsäure hat nicht notwendigerweise die Besiedlung mit Vertretern der Coliflora zur Folge. Häufig fand er bei Fällen von Gastritis anacida keine Coliflora. Der normale Magensaft enthält nach Löwenberg unabhängig von seinem Salzsäuregehalt eine deutliche bakterizide Wirkung. Die Natur dieser bakteriziden Stoffe ist noch nicht geklärt.

Bogendörfer konnte im Dünndarm „Bacteriostanine" nachweisen, lipoidartige Substanzen, die deutlich auf das Bakterien-Wachstum hemmend wirkten. Diese Bakteriostanine, die er sowohl aus der Darmschleimhaut als auch aus den Bakterien selbst darstellte, spielen jedoch nur im mittleren Dünndarm eine bestimmende Rolle.

Löwenberg gibt zu, daß „im sauren Magensaft die freie Salzsäure der entscheidende bakterizide Faktor sein dürfte".

Die Einwendungen gegen die Ergebnisse Löhrs scheinen mir nicht stichhaltig. Die bakterielle Besiedelung des Magens scheint auch unseres Erachtens in erster Linie eine Frage der Salzsäureverhältnisse zu sein. Für den Karzinommagen besteht demnach im allgemeinen der Satz Löhrs zu Recht: „Wo die Salzsäure fehlt, da finden wir auch im Magen und Duodenum die abnorme Flora".

Bei unserem Material trat eindrücklichst die Bedeutung der Salzsäure für die Bakterienflora, d. h. für die Infektiosität des Mageninhaltes zutage. Unsere Fälle mit freier Salzsäure hatten entsprechend der geringen Infektiosität des Mageninhalts eine bedeutend bessere Frühprognose als die anaziden Fälle. Die Infektion der Gewebe mit dem Inhalt des karzinomatösen Magens ist ja nach Kelling die Hauptursache der Todesfälle nach Resektionen.

Bei einigen unserer an Peritonitis zugrunde gegangenen Patienten fand sich bei der Sektion Nahtinsuffizienz. Auch die Insuffizienz der Nähte verdankt nach Kelling in der Hauptsache ihre Entstehung der Infektion der Gewebe während der Operation. B. Strauch suchte experimentell den Einfluß der Nahttechnik bei Magenoperationen auf den Heilungsverlauf zu klären. Seine Ergebnisse zeigten, daß die Wundinfektion die Heilung beherrscht. Ihr gegenüber traten die Unterschiede in der Ausführung der Naht völlig zurück. „Diese grobe Nahtinfektion", meint Strauch, „erfolgt wohl meist bei der Ausführung der Operation."

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Spätprognose. Diese zeigte sich bei der Gesamtheit der Magenkarzinomkranken trotz Radikaloperation nicht besonders günstig. Der größte Teil der Patienten, die die Operation glücklich überstanden haben, stirbt schon im Laufe der darauffolgenden zwei Jahre. So berichtet Weil über 157 Fälle. 35 % starben im ersten Jahr nach der Operation, 34 % im zweiten, 14 % im dritten. Als durchschnittliche

Lebensdauer nach Resektion fand Matti 18,7 Monate; Schönholzer gibt eine geringere Zeit an, 11 ½ Monate.

Nur ein kleiner Teil der Fälle, etwa 15—20% (Payer), ist noch nach fünf und mehr Jahren am Leben. Wirkliche Dauerheilungen, die sich über Jahrzehnte erstrecken, werden zwar zuweilen berichtet, sind jedoch relativ selten.

Wegele veröffentlichte einen Fall, der 30 Jahre nach der Operation noch rezidivfrei geblieben war. Die histologische Untersuchung des Resektionspräparates hatte ein Adenocarcinom ergeben.

Der Tod wird fast durchweg durch das Auftreten eines Rezidivs bedingt. Das Lokalrezidiv ist nach Enderlen viermal so häufig als das Fernrezidiv. Lindner fand bei 28 Autopsien nach Magenresektion: 15 Magen-, 1 Drüsenrezidiv und 12 entferntere Rezidive.

Uns interessiert es nun, ob auch die Spätprognose von den Salzsäureverhältnissen beeinflußt wird.

Über das weitere Schicksal der eingangs erwähnten, an hiesiger Klinik operierten Patienten habe ich, von zwei Fällen abgesehen, nähere Nachricht erhalten können; 15 waren im Anschluß an die Operation gestorben. Von den übrigen 44 Patienten sind noch 17 am Leben. Von den Fällen mit freier Salzsäure (12) starben im ersten Jahr nach der Operation vier, im zweiten Jahr einer, sieben leben noch. Von den anaziden Fällen (32) starben 22 und zwar im ersten Jahre post. op. acht, im zweiten neun, im dritten fünf. Die durchschnittliche Lebensdauer der Verstorbenen nach der Operation betrug bei den Fällen mit freier H Cl 14 Monate, bei den anaziden acht Monate. Als Todesursache wurde fast immer Magenkrebs oder Magenleiden angegeben, ein Patient ging einige Monate post. op. an Pneumonie zugrunde.

Es sind noch am Leben:

	a) von den Fällen mit freier Salzsäure (12)	b) von den Fällen ohne Salzsäure (32)
6 Jahre post. op. . .	—	1
5 Jahre post. op. . .	1	1
4 Jahre post. op. . .	—	1
3 Jahre post. op. . .	1	2
2 Jahre post. op. . .	2	1
1 Jahre post. op. . .	1	2
noch nicht 1 Jahr post. op.	2	2
insgesamt:	7	10

Dieses Ergebnis deutet darauf hin, daß die Patienten mit freier Salzsäure eine günstigere Prognose haben. Allerdings ist bei den niedrigen Vergleichszahlen in der Beurteilung eine gewisse Vorsicht am Platze.

Es ist naheliegend, in den Krankengeschichten nach Anhaltspunkten zu suchen, die diese anscheinend unterschiedliche Spätprognose der Fälle mit und ohne freie H Cl zu erklären vermögen.

In anamnestischer Hinsicht fanden sich bei den 13 Patienten mit freier Salzsäure sehr verschiedene Angaben über die Dauer des Leidens. Bei acht Patienten bestanden die Magenbeschwerden schon seit Jahren; meist machte sich in den letzten Monaten eine deutliche Zunahme der Beschwerden bemerkbar. Fünf Patienten erkrankten erst im Laufe der letzten Wochen.

Die Dauer der Erkrankung steht demnach in keinem unmittelbaren Zusammenhang mit dem Vorhandensein oder Fehlen freier Salzsäure im Magensaft.

Über die Bedeutung der Anamnese für die Aussicht auf Heilung berichtet Anschütz. Er fand bei Fällen, die länger als zwei Jahre nach der Operation noch am Leben

waren, bei 45 % eine kürzere, bei 54 % eine längere (mehr als sechs Monate). Es ergeben sich somit annähernd gleiche Verhältnisse für die Patienten mit kürzerer oder längerer Anamnese.

Auch andere Autoren stellten fest, daß die postoperative Lebensdauer nicht abhängig ist von der Länge des praeoperativen Leidens. H. Hartmann glaubt eine gewisse Abhängigkeit der Säureverhältnisse von der Zeitdauer der Erkrankung beobachtet zu haben, derart, daß mit fortschreitender Krankheit die Säurewerte abnehmen. Er sieht in der Höhe der Säurewerte gute prognostische Anhaltspunkte.

Die Patienten mit hohen Säurewerten hätten demnach eine günstigere Prognose. Bei der allerdings nur kleinen Zahl unserer Fälle war dies Verhalten nicht offensichtlich.

Die histologische Untersuchung der Resektionspräparate der Fälle mit Salzsäure ergab einmal Ca simplex, bei einigen Adenocarcinom, zweimal Skirrhus; teilweise war das genauere Ergebnis der histologischen Untersuchung nicht verzeichnet. Eine Abhängigkeit der Säureverhältnisse vom histologischen Bau des Carcinoms besteht somit nicht.

Die Ansichten über die prognostische Bedeutung des histologischen Aufbaus gehen etwas auseinander.

Man kann die Magenkarzinome nach dem Vorgang von Pertersen-Hauser einteilen in

I. Ca. adenomatosum
- a) simplex
- b) papilliferum
- c) mikrocysticum
- d) gelatinosum
- e) skirrhosum

II. Ca. Solidum
- a) alveolare
- b) diffusum
- c) gelatinosum
- d) skirrhosum

III. Mischformen.

Manche halten nun die reinen Adenoca für relativ gutartig, den diffusen Gallertkrebs für bösartig, auch die skirrhösen Carcinome gelten vielfach als bösartig. Schönbauer und Orator glauben, daß die nicht ausgereiften Formen wie Ca. solidum, Skirrhus hinsichtlich der Prognose

doch etwas ungünstiger zu beurteilen sind. Delore und Mallet betonen die schlechte Prognose der Kolloidkrebse.

Haberer sagt: „Das Carcinom wird vom Einzelindividuum ganz verschieden beantwortet. Ich habe aus meinem Material erfahren, daß der histologische Bau eines Magenkarzinoms die Prognose durchaus nicht bestimmt, insofern oft gerade histologisch maligne Formen keine Rezidive nach der Ausrottung haben, bisweilen jedoch ganz scharf umgrenzte Skirrhen."

Hartmann teilt an Hand von 100 Resektionsfällen mit, daß sich aus den Verschiedenheiten des histologischen Aufbaus keine Anhaltspunkte für die Heilungsaussichten ergeben.

Nach Konjetzny ist für die geringere oder größere Malignität eines Magenkarzinoms in erster Linie die Lokalisation von Bedeutung. Er fand, daß die Carcinome der kleinen Kurvatur und des Pylorus mit Übergreifen auf die kleine Kurvatur, ein infiltrierendes Wachstum zeigten; die Carzinome der großen Kurvatur wuchsen durchaus expansiv. Die histologische Struktur der Geschwülste war verschieden. Nachprüfungen von 83 Resektionspräparaten, darunter 72 Carcinome des Pylorus und der kleinen Curvatur, elf der großen Curvatur, ergaben, daß mit einer einzigen Ausnahme alle Carcinome des Pylorus und der kleinen Curvatur Drüsenmetastasen aufwiesen. Nur bei einem der Funduskrebse fanden sich karzinomatöse Drüsen. Konjetzny folgert, daß die Funduskarzinome, ganz im Gegensatz zu den andern genannten, trotz hochgradiger Größe und Ausdehnung ohne Metastasen erscheinen können. Die Ursache für das jeweilige Wachstum, ob expansiv oder infiltrativ, sieht er in örtlichen Besonderheiten der Magenwand. „In der geringen Ausbildung des Lymphgefäßnetzes an der großen Kurvatur, vielleicht auch in Besonderheiten seiner Anordnung, ferner in der verschiedenen funktionellen Inanspruchnahme der großen und kleinen Kurvatur" glaubt er den eigentlichen Grund für das expansive Wachstum der Carcinome der großen Kurvatur gefunden zu haben.

Das Funduskarzinom gibt nach Konjetzny die besten Aussichten auf Dauerheilung, wenn die Kranken die allerdings gefährlichere Operation überstanden haben.

Ganz entgegengesetzter Meinung ist Schönbauer. Nach ihm sind die Krebse der kleinen Kurvatur am günstigsten für die Prognose. Von 25 Fällen mit Carcinomen der kleinen Kurvatur lebten nach 3—6½ Jahren noch 36%. Anschütz weist darauf hin, daß die Pyloruskarzinome bei zwar relativ geringerer Operationsmortalität doch verhältnismäßig schlechte Dauerresultate geben.

Bei unseren Fällen war ein Einfluß der Lokalisation auf die Spätprognose nicht offensichtlich. Auch die Säureverhältnisse waren nicht abhängig vom Sitz der Geschwulst in der Magenwand. In den Fällen mit freier Salzsäure fanden ich sowohl Karzinome des Pylorus als auch solche der kleinen Kurvatur. Erstere überwogen. Auch ihre Größe und Ausdehnung war recht unterschiedlich. Tumoren von der Größe eines Taubenei's bis zu der eines kleinen Apfels kamen vor. In einem Falle fand sich eine mehr flächenhafte Geschwulst, die die Magenwand in Größe eines Handtellers einnahm. Verwachsungen des Tumors mit der Nachbarschaft fanden sich fast bei allen Fällen mit freier Salzsäure. Meist waren sie glatt zu lösen. Viermal war die Geschwulst mit dem Pankreas verwachsen, in zwei Fällen machte sich die Wegnahme eines Stückes des Pankreaskopfes nötig, einmal auch die Resektion eines Mesokolonstückes.

Bezüglich der Prognose betont Weil, daß die Rezidivgefahr bei Verwachsungen des Carcinoms mit den Nachbarorganen sehr groß ist.

Nur bei einem Falle erwiesen sich die Drüsen bei der histologischen Untersuchung karzinomatös. Der betreffende Patient erlag denn auch bald — nach elf Monaten — einem Rezidiv.

Auf die prognostische Bedeutung der Genese des Karzinoms weisen Delore und seine Mitarbeiter hin. Danach gibt das Ulcuscarcinom besonders günstige Aussichten für die Heilung. Delore fand bei 57% aller

Dauerheilungen solche, auf dem Boden eines Ulcus entstandene Carcinome.

Dem chronischen Reiz mißt man bekanntlich bei der Entstehung des Magenkarzinoms große Bedeutung bei. Chronisch entzündliche Vorgänge bilden nach Ansicht einer Reihe von Autoren in vielen Fällen die Vorstufe des Karzinoms. Zu diesen „praecancerösen" Erkrankungen zählen

1. die Gastritis chronica
2. die Polyposis
3. das Ulcus ventriculi chronic. bzw. seine Narben.

Über die Häufigkeit der Krebsentwicklung auf dem Boden eines Ulcus ventriculi sind die Meinungen recht geteilt. Deutsche Forscher rechnen im allgemeinen mit einer solchen von 5 %. Die Ulcuscarcinome machen demnach nur einen kleinen Teil der Magenkarzinome aus. Unter unseren Fällen mit freier Salzsäure fand sich nur einer, bei dem die Krebsentwicklung auf Ulcusbasis als wahrscheinlich angenommen wurde.

Die Erkrankungsdauer, die Genese der Geschwulst ihre Lokalisation, Größe und Ausdehnung, der histologische Aufbau bestimmen demnach nicht das chemische Verhalten des Magensaftes, mit anderen Worten: Von diesem Gesichtspunkte aus vermag man die anscheinend unterschiedliche Prognose der Fälle mit und ohne freie H Cl nicht zu erklären. Pauchet und Hirschberg fanden, daß die Geschwülste mit freier H Cl gut abgrenzbar und in prognostischer Hinsicht relativ gutartig sind. Auch wiesen sie darauf hin, daß bei Unversehrtheit des Peritoneums — „ein bei freier H Cl häufiger Befund" — die Aussichten auf Heilung verhältnismäßig günstig sind. Sie berichten über 16 Fälle mit freier Salzsäure, die sie klinisch und anatomisch in drei Gruppen teilen:

1. Geschwülste auf dem Boden eines Ulcus entstanden. Vorher ging ein 5—20jähriger periodischer Ulcusverlauf. Mikroskopisch machten diese Tumorenden Eindruck eines Ulcus callosum, histologisch wiesen sie am Schleimhautrand Krebszellnester auf.

2. Kleine Geschwülste der Pars pylorica und der kleinen Curvatur, dazu ein Fall mit Fundustumor. Bei diesen Fällen bestanden länger (3—5 Jahre) dyspeptische Beschwerden, plötzlich stellten sich dann Blutbrechen, Blutstühle und Kachexie ein.

3. Fälle mit schleichendem Beginn (2—10 Jahre zurückliegend). Bei ihnen trat die Natur des Leidens lange nicht klar zutage, längere Zeit wurde die Diagnose auf Ulcus ventriculi gestellt. Plötzlich rapider Verfall als Folge motorischer Insuffizienz und heftigen Erbrechens.

Es handelte sich meist um große — bis zu Handtellergröße — flache Geschwülste der kleinen Kurvatur oder der Pars pylorica nächst dem Pylorus.

Friedenwald und William Bryan sind der Ansicht, daß bei Fällen mit freier Salzsäure die Rezidivgefahr nach Operationen anscheinend geringer ist. Howard Hartmann beobachtete, daß die Prognose bei den Fällen mit freier H Cl nach der Resektion ungünstiger ist als bei den anderen. Er macht nähere Angaben über 80 Resektionsfälle. Von 41 Patienten mit freier Salzsäure lebten nach fünf Jahren noch 22%; die durchschnittliche Lebensdauer der Verstorbenen betrug 12,6 Monate. Von den 39 Patienten ohne H Cl lebten noch 45%; die durchschnittliche Lebensdauer betrug hier 15,4 Monate. Howard Hartmann folgert, daß hinsichtlich der Prognose die Fälle mit freier Salzsäure um die Hälfte weniger günstig zu beurteilen sind als diejenigen, bei denen sich vor der Operation Salzsäure nicht fand. Henri Hartmann dagegen hält bei der Beurteilung der Spätprognose die Säurebefunde für bedeutungslos.

Überschauen wir rückblickend unsere Ergebnisse:

1. Bei unseren Fällen mit fr. H Cl fand ich eine primäre Mortalität von 7,7%, bei den anaziden eine solche von 29,16%. Die Frühprognose ist also zwischen den beiden Gruppen eindeutig verschieden. Als Todesursache kam vor allem Peritonitis in Betracht. Lokale unmittelbar im Operationsgebiet sich abspielende Infektionen bilden die Hauptgefahr bei der Resektion des karzinomatösen

Magens. Die Infektionsquelle ist der Mageninhalt. Die Schwierigkeiten hinsichtlich der Asepsis bei der Resektion sind ja bekannt. Auffallenderweise trat nun bei unseren Fällen mit fr. H Cl niemals eine Infektion im Operationsgebiet ein; bei dem einzigen im Anschluß an die Operation zugrunde gegangenen Patienten fanden sich bei der Sektion degenerative Veränderungen an Herz, Leber und beidseitige Bronchopneumonie.

Bei den Patienten mit fr. H Cl ist demnach die Gefahr einer lokalen Infektion, die ja bei den anaziden Fällen in der Hauptsache als Todesursache in Frage kommt, gering; daraus erklärt sich die bedeutend günstigere Frühprognose der Fälle mit fr. H Cl.

Der Grund für die relative Ungefährlichkeit der Resektion des fr. H Cl enthaltenden Magens ist in der geringen Infektiosität des salzsauren Mageninhalts zu suchen. Im salzsäurehaltigen Magen finden sich keine oder nur apathogene Bakterien. Der anazide Magen dagegen beherbergt eine höchst pathogene Flora (Coli-Aerogenesgruppe).

Erklärlich erscheint so auch die günstige Frühprognose bei der Resektion des Ulcusmagens. Beim Magengeschwür ist die H Cl-Produktion in der Regel erhalten, meist sogar gesteigert — der Mageninhalt somit nicht infektiös.

In Übereinstimmung hiermit läßt sich an unserem Material von Resektionen wegen Magenkarzinom eindeutig erweisen, daß ein ausschlaggebender Einfluß auf die Früh-, d. h. Operationsprognose den Aziditätsverhältnissen — unter sonst gleichbleibenden Bedingungen — entschieden zukommt.

2. Weniger eindeutig gestaltet sich die Beantwortung dieser Frage bezüglich der Spätprognose. An unserem Material von 44 verwertbaren Fällen konnte ich keinen Einfluß der Lokalisation, der Größe, des histologischen Aufbaus der Geschwulst auf die Prognose finden. Dagegen ergab sich auch hier, daß wohl die Salzsäureverhältnisse mitbestimmend zu sein scheinen für die Aussichten auf Dauerheilung. Doch ist der Einfluß

der Säureverhältnisse auf die Spätprognose viel weniger augenfällig als auf die Frühprognose. Während dort weiterhin die Gründe klar ersichtlich waren, so sind sie für die Bedeutung der Salzsäurebildung für die Rezidiventstehung, d. h. eben die Spätprognose, durchaus unklar.

Die neuerdings in den Vordergrund der Erörterungen gestellte Gastritis, die wohl die anatomische Ursache für das Erlöschen der H Cl-Produktion beim Magen bildet, kommt kaum in Betracht. Dafür spricht das Ergebnis von Nachuntersuchungen, daß nämlich auch bei der Mehrzahl der Patienten mit salzsaurem Magensaft nach der Resektion sich eine Achylie einstellt.

3. Auch in der Literatur fand ich einige Beobachtungen bei Resektion des karzinomatösen Magens angeführt, die die Abhängigkeit der Früh- als auch der Spätprognose von den Salzsäureverhältnissen zu bestätigen scheinen.

Herrn Professor Seifert bin ich für die Überlassung des Themas und freundlichst erteilte Ratschläge zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 15. November 1901 in Exdorf (Kreis Hildburghausen) als Sohn des Lehrers Rudolf Markert und seiner Ehefrau Ida geborenen Pfannstiel geboren, besuchte ich von 1912—1921 das Gymnasium Georgianum zu Hildburghausen. Sodann studierte ich an den Universitäten Jena, München und Würzburg Medizin. In Jena bestand ich im Sommer 1923 das Physikum, in Würzburg im Frühjahr 1926 das medizinische Staatsexamen. Vom 1. Juni 1926 ab war ich als Medizinalpraktikant an den Landkrankenhäusern zu Meiningen und Coburg und an der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg tätig.

Literatur.

W. Löhr: Bakteriologisches zur Magenchirurgie. Zentralblatt für Chirurgie 1926, Nr. 26.

Brodnitz: Dauerheilungen von Magenkarzinom. Münchener Med. Wochenschrift 1926, Nr. 4.

Anschütz: Die Diagnose und Prognose bei der chirurgischen Behandlung des Magenkarzinoms. Münchener Med. Wochenschrift 1925, Nr. 1.

S. Weil: Über die an der Breslauer chirurgischen Klinik von 1891 bis 1911 wegen Krebs ausgeführten Magenresektionen und ihre Endresultate. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1919, Bd. 115.

Reischauer: Über das Ulcuskarzinom des Magens. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1926, Bd. 137.

Anschütz-Konjetzny: Das Ulcuskarzinom des Magens. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1920, Bd. 154.

F. Peyser: Untersuchungen über das Ulcuskarzinom des Magens. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1922, Bd. 168.

H. Schmidt: Über Magenresektionen und Magenchemismus. Archiv für klinische Chirurgie 1924, Bd. 130.

Flörcken und A. W. Fischer: Über Dauerheilungen von Magenkarzinomen in der 17. Sitzung der „Freien Vereinigung Frankfurter Chirurgen". Bericht im Zentralblatt für Chirurgie 1925, Nr. 34.

Hartmann (Rochester): The prognostic value of gastric acidity in cases resectable carcinoma. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1925, Nr. 26.

Henri Hartmann: Résultats éloignés de 100 gastrectomies pour cancer. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1926, Nr. 36.

V. Pauchet et Hirschberg: Le pronostic chirurgial du cancer de l'éstomac (d'après une serie de 100 cas gastrectomices) Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1926, Nr. 36.

Matthew J. Stewart: Pathology general relation of carcinoma to ulcus. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1926, Nr. 13.

W. Löwenberg: Über die pathologische Bakterienansiedlung im Duodenum und ihre ursächlichen Faktoren. Klinische Wochenschrift 1926, Nr. 13.

L. Bitter und W. Löhr: Zur Bakteriologie des Magens und der oberen Darmabschnitte bei chirurgischen Magenerkrankungen. Archiv für Klinische Chirurgie 1926, Bd. 139.

M. Ascoli (Rom): Le modificazioni del chimismo gastrico dopo le resezioni della stomaco. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1927, Nr. 6.

W. Löhr: Über die Bedeutung des Milieus für das Wachstum und die Pathogemität der Bakterien. Archiv für klinische Chirurgie 1926, Bd. 143.

W. Anschütz und E. Konjetzny: Die Geschwülste des Magens. I. Teil, 1921.

H. Meyeringh: Zur Bakteriologie des Magens bei Karzinom und Ulcus. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1925, Bd. 38.

W. Löhr: Postoperative Magendarmstörungen. Kongreßbericht der 28. Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen in Rostock. Zentralblatt für Chirurgie 1924, Nr. 44.

W. Löhr: Bakteriologische Gesichtspunkte bei der Magenchirurgie. Kongreßbericht der 48. Versammlung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin. Zentralblatt für Chirurgie 1924, Nr. 24.

A. Eljaschev: Zur klinik. und chirurgischen Behandlung des Magenkrebses. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1926, Bd 33.

L. Lloyd: Cancer of the stomach. Analysis of fifty cases at Guys hospital. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1926, Bd. 34.

L. Wegele: Zur chirurgischen Dauerheilung des Magenkrebses. Münchener Med. Wochenschrift 1926, Nr. 20.

W. Löwenberg: Über bakterizide Wirkung des H Cl freien Magensaftes. Klinische Wochenschrift 1926, Nr. 40.

Pauchet et Hirschberg: Diagnostic et pronostic post. operatoire du cancer stomacal. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1927, Bd. 36, Heft 14.

L. Schönbauer und R. Friedel: Über einige besonders lange Dauerheilungen nach Magenresektionen wegen auch histologisch nachgewiesenen Carcinoma ventriculi. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1926, Bd. 36, Heft 5.

J. Friedenwald und William J. Bryan: Presence of frec hydrochlotic acid in gastric contents in carcinoma of stamach. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1925, Bd. 30.

Pauchet et Hirschberg: Prinzipales Formes anatomo. cliniques du cancer de l'éstomac caractérisées par la présence de l'acide chlorhydrique libré. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1925, Bd. 30.

Hartmann Howard: The prognostic value of gastric acidity in cases of resectable carcinoma. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1925, Bd. 32.

Henry J. Bartle and Malcolm J. Harkins: The gastric secretion. Ils baktericidal value to man. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1925, Bd. 32.

M. Loeper et G. Marchal: Le fouctionnement de la muqueuse gastrique dans le cancer de l'éstomac. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1924, Bd. 24.

L. Schönbauer und Viktor Orator: Spätresultate bei Magenkarzinom. Ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie 1924, Bd. 26.

Cl. B. Strauch: Histologische Untersuchungen über den Einfluß der Nahttechnik bei Magenoperationen auf die Heilung, besonders der Schleimhaut. Archiv für klinische Chirurgie 1925, Bd. 137.

Kelling G.: Zur Resektion des karzinomatösen Magens. Archiv für klinische Chirurgie 1905, Bd. 75.

Kelling G.: Mitteilungen zur Technik der Magenresektion beim Karzinom. Archiv für klinische Chirurgie 1912, Bd. 99.

Konrad Brunner: Klinische Beobachtungen der Aetiologie und chirurgische Therapie der Magen-Duodenumperforation und Magenperitonitis. Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 31.

Konrad Brunner: Weitere klinische Beobachtungen über Aetiologie und chirurgische Therapie der Magen-Duodenumperforation und Magenperitonitis. Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie 1903, Bd. 40.

Zweifel-Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste. II. Band 1925.

Werner Möller: Die Resultate bei Magenresektion wegen Krebs in der chirurgischen Klinik in Lund 1898 – 1918. Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie 1920, Bd. 120.

J. Boas: Die Operationen wegen Krebs des Magendarmkanals im Lichte der inneren Medizin. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1908, Nr. 1.

J. Boas: Welche Aussichten bestehen für eine Frühdiagnose der Intestinalkarzinome? Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1905, Bd. 15.

Delore, Mallet et Burle: Etude clinique et pronostic des suites éloignées de la résection gastrique pour cancer. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1927, Nr. 12.

L. Garrée: Handbuch der praktischen Chirurgie 1920/21, Bd. III.

L. Bogendörfer: Beziehungen zwischen Magensaftsekretion und Dünndarm. Archiv für Verdauungskrankheiten 1926, Bd. 39.

DRUCKEREI DER DORFZEITUNG
HILDBURGHAUSEN